

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

422^{N°}

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Nicolas AGADJANIANTZ

Interne des Asiles de la Seine

Né à Saint-Petersbourg (Russie), le 26 avril 1909

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES LÉSIONS RÉNALES
PAR HYPERTENSION EXPÉRIMENTALE
CONSÉCUTIVE A L'ABLATION DES NERFS DÉPRESSEURS

*Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté
et du Laboratoire de Médecine expérimentale à l'Institut du Cancer*

Président : P. ROUSSY, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551414_0048

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Nicolas AGADJANIAN TZ

Interne des Asiles de la Seine
Né à Saint-Petersbourg (Russie), le 26 avril 1909

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES LÉSIONS RÉNALES
PAR HYPERTENSION EXPÉRIMENTALE
CONSÉCUTIVE A L'ABLATION DES NERFS DÉPRESSEURS

*Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté
et du Laboratoire de Médecine expérimentale à l'Institut du Cancer*

Président : P. ROUSSY, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1934

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESCREZ.
Bactériologie.....	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	LÉPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	M. VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.....	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE... Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCCQ..... Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 GATELIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI.. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale
 VELTER..... Ophtalmologie
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	GUÉNIOT	} Clinique obstétricale.
AUBERTIN.....		LE LORIER.....	
BRULE.....		LÉVY-SOLAL ...	
CHIRAY		METZGER	
DUVOIR			
HARVIER.....			
LIAN.....			
MM.			
BASSET	} Clinique chirurgicale.		
CADENAT.....			
HEITZ-BOYER. .			
MOCQUOT			
MOURE.....			
SCHWARTZ.....			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*En témoignage de ma vive affection filiale
et de profonde gratitude.*

A MA FEMME

*Pour sa douceur et sa bonté ; avec l'expres-
sion de toute ma tendresse et de sincère
reconnaissance.*

A MES FRÈRE ET SŒUR

Avec tout mon attachement fraternel.

A MA BELLE-MÈRE
MES BEAUX-FRÈRES ET BELLES-SŒURS

*Pour leur constante sollicitude ; en signe
de remerciement sincère.*

A MA GRAND'MÈRE

Avec tout mon affectueux respect.

A TOUS LES MIENS
A CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES GRANDS-PARENTS

Qui ne sont plus.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROUSSY

Doyen de la Faculté
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait, l'insigne honneur d'accepter
la Présidence de cette thèse, et dont les services,
nous furent toujours ouverts. En faible témoignage
de notre respectueuse reconnaissance.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ OBERLING

A qui nous devons le sujet de ce travail. C'est grâce à sa patience et sa maîtrise de véritable savant, que nous avons pu mener à bien notre tâche.

Il nous a montré, ce que doit être le vrai chercheur, qu'il reçoive donc ici, notre faible témoignage de gratitude et de respect infinis.

A MESSIEURS LES DOCTEURS
MAURICE ET PAUL GUÉRIN

*Qui nous ont initié à la technique histologique
avec une patiente bienveillance.*

Nous tenons à remercier :

M. LE PROFESSEUR HOVELACQUE

ET

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GAUTRELET

*Qui ont bien voulu nous prêter des clichés pour
illustrer ce travail et les conseils, qu'ils ont bien
voulus nous prodiguer.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLERC

Médecin-chef à Lariboisière
Officier de la Légion d'Honneur.

*Qui nous a initié à la Clinique Médicale et qui
a bien voulu nous témoigner, au cours de l'année
passée près de lui, un intérêt plus qu'amical.*

*Avec l'expression de notre reconnaissance
sincère et respectueuse.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR GUIRAUD

Médecin-Chef à l'Asile-Clinique
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Qui a bien voulu nous accepter comme Interne
dans son service et nous prodigue toujours des
conseils précieux.*

*Son enseignement lumineux nous est très profit-
table.*

*En faible hommage, de respect et de vive gra-
titude.*

A MES AMIS DE FACULTÉ,
DES HOPITAUX ET DES ASILES

ET PARTICULIÈREMENT A

ANDRÉ DESMERGERS ET MARIO DEMITRIADES

INTRODUCTION

Depuis de longues années, les cliniciens, discutent sur la pathogénie de l'hypertension et de ses rapports avec les lésions rénales, et, il faut le dire, le problème reste entier.

L'expérimentation ne pouvait fournir aucune donnée décisive sur cette question, puisque l'on n'avait pu créer une hypertension permanente et chronique.

La découverte des nerfs dépresseurs ayant permis de provoquer une pareille hypertension, il pourrait être intéressant d'étudier son retentissement sur l'organisme, et en particulier sur le rein.

Hâtons-nous de dire qu'il serait prématuré, quels que soient les résultats obtenus au laboratoire, de conclure, qu'en clinique, les faits sont analogues ; tout au plus peut-on avoir l'ambition de susciter de nouvelles recherches et fournir quelques éléments intéressants à la Pathologie cardio-rénale. Si ce travail a atteint ce but, nous pouvons croire nos efforts comme couronnés de succès.

Avant d'entrer dans l'exposé de nos expériences

nous tenons à montrer ce que l'on entend par nerfs
dépresseurs, à savoir :

leur anatomie,
physiologie,
physiopathologie.

CHAPITRE I

ANATOMIE DES NERFS DÉPRESSEURS

En 1866 LUDWIG et CYON décrivent un nerf dont l'excitation provoque une chute brusque de la tension artérielle avec de la bradycardie (d'où le nom de dépresseur). Ce nerf est très bien individualisé chez le lapin, en voici une description sommaire.

Il naît de deux racines venant l'une du vague, l'autre du laryngé supérieur, suit la carotide primitive entre le pneumogastrique et sympathique, traverse le ganglion cervical inférieur, pour en sortir scindé en deux branches qui gagnent la crosse de l'aorte et le cœur. Quelques filets rejoindraient les troncs brachiocéphaliques et les artères pulmonaires (fig. 1).

Chez le chien, le nerf est inclus dans le tronc vague-sympathique, alors que chez le chat, le singe et le cheval, il est isolé sur une partie de son trajet avant de s'incorporer au pneumogastrique ou au sympathique (Fr. FRANCK, LANGLEY, KAZEM BECK).

Chez l'homme les descriptions varient suivant les auteurs ; pour les uns ce serait une branche du laryngé supérieur souvent incluse dans le vague ou le sympathique ; pour d'autres la morphologie du nerf est plus complexe, si on le décrit à partir de ses termi-

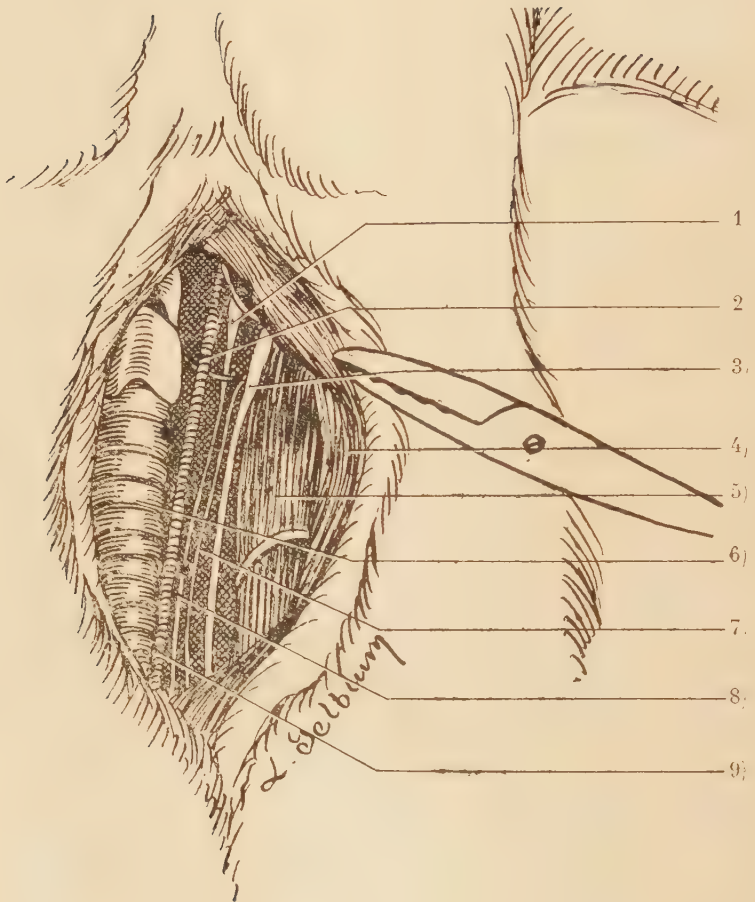


Fig. 1. Nerfs du cou du lapin (d'après GAUTRELET).

- 1) Ganglion cer. sup. 2) Nerf laryngé sup. 3) X. 4) M. st. mast.
- 5) M. st hyoïdien. 6) Trachée. 7) Nerf [de Cyon. 8) Sympathique.
- 9) Carotide primitive avec sa bifurcation.

naisons cardio-aortiques en remontant vers les centres, on distingue deux groupes de fibres :

Les premières traversent le ganglion étoilé pour se diviser en 3 faisceaux :

Un destiné aux nerfs dorsaux 2, 3 et 4.

Un au sympathique cervical (et par lui aux 5 nerfs des premières cervicales, nerfs craniens, plexus carotidiens, caverneux, ganglion de Gasser).

Un aux nerfs vertébral et cervicaux 5, 6, 7.

Les secondes s'incorporent au vague-sympathique sans traverser le ganglion stellaire. (DANIELOPOLU).

Depuis les travaux de Hering (1923) on connaît un autre nerf, jouissant des propriétés de celui de Cyon-Ludwig auquel on a donné le nom d'intercarotidien ou nerf du sinus carotidien.

Chez le chien, il naît du tronc principal du glosso-pharyngien, à sa sortie du crâne, chemine entre les carotides externe et interne, croise l'artère occipitale, entre en rapports étroits avec les plexus du vague-sympathique, pharyngien et carotidien pour se terminer à la bifurcation de la carotide primitive ; à la dilatation siégeant au point de jonction de la carotide commune et de la carotide interne (sinus carotidien), au glomus caroticus, corpuscule situé à ce niveau (fig. 2).

Quelques filets se détachent du nerf du sinus carotidien, allant aux artères faciales et troncs des carotides primitives et terminales, de mêmes qu'aux plexus entourant le tronc de ces artères (HOVELACQUE et MAES).

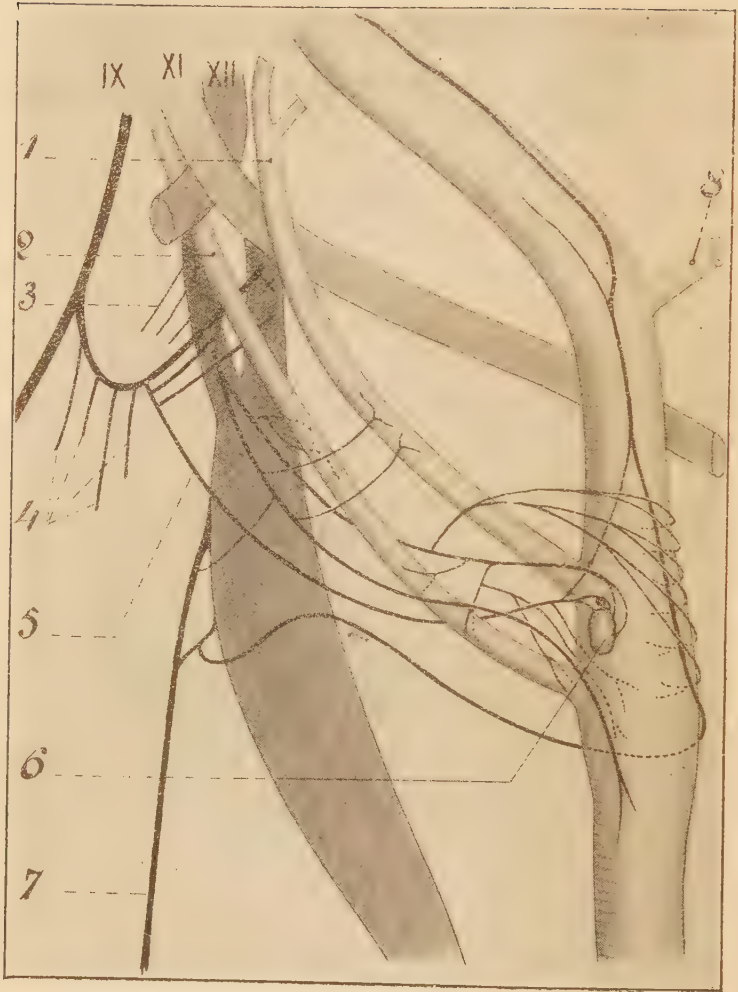


Fig. 2. Nerfs du sinus chez le chien
(d'après HOVELACQUE et MAES).

1) a. occipitale. — 2) a. carotide int. — 3) rameaux phar. du sympathique. — 4) Ram. phar. du IX. — 5) Nerf carotidien. — 6) glomus. — 7) N. laryngé sup. — 8) A. linguale.

Presque chez tous les mammifères, on retrouve une disposition analogue, par contre, chez les bovidés et le chat, le sinus siège à l'artère occipitale (Cordier).

Chez l'homme, le nerf vient par deux branches d'origine du rameau pharyngien de la IX^e paire ou du tronc même du glosso-pharyngien, descend parallèlement à ce tronc avec la carotide interne, contracte des rapports avec le plexus carotidien et se résout en branches terminales pour gagner la bifurcation de la carotide primitive, sinus et glomus (fig.3).

Au cours de ce trajet des anastomoses avec les IX^e et X^e paires et le sympathique sont à signaler.

Notons de plus que le glomus caroticus reçoit encore des branches directement du vague-sympathique (Delmas, Laux, Cabanac).

Il nous reste à préciser le siège des terminaisons des nerfs de CYON et de HERING, pour cela laissons la parole à de CASTRO :

« Dans l'adventice de l'aorte et du sinus carotidien, on distingue de véritables récepteurs sensitifs, les uns à arborisation diffuse, d'autres à forme glomérulaire ; les premiers se retrouvent aussi au sein du glomus. Ce corpuscule apparaît donc, non comme un paraganglion ou une glande endocrine, mais un véritable appareil sensoriel annexé au système circulatoire. »

CHAPITRE II

PHYSIOLOGIE DES NERFS DÉPRESSEURS

Dans ce chapitre, nous étudierons surtout les rapports existant entre les fonctions des nerfs dépresseurs et la tension artérielle, de même que l'influence qu'exerce sur ces rapports la composition chimique du sang.

Régulation de la pression artérielle. — Il faut envisager les rôles respectifs des nerfs de Cyon et de Hering dans ce domaine et préciser brièvement comment réagit tout le système circulatoire à l'action de ces nerfs.

1^o RÔLE DU DÉPRESSEUR AORTIQUE. — Si on excite ce nerf par son bout céphalique on enregistre :

Chute de la pression artérielle ;

Bradycardie ;

Vasodilatation générale ;

Apnée.

Ces phénomènes sont des phénomènes réflexes. En effet : soit un chien B, dont on sépare complètement la tête du tronc (seuls les deux vagues sub-

sistent), pour maintenir la tête ainsi isolée en vie, on l'alimente par les carotides d'un autre chien A, grâce à une anastomose carotido-carotidienne et jugulo-jugulaire. Cela étant, on provoque à l'aorte de B, une hypertension notable en comprimant l'aorte abdominale et aussitôt, la pression générale de cet animal baisse, le cœur se ralentit, les vaisseaux sont dilatés et la respiration suspendue.

Dès que la pression au niveau de l'aorte baisse, on constate des effets diamétralement opposés : hypertension, tachycardie, vaso-constriction et hyperpnée. Que l'on détruise le nerf dépresseur et on ne peut obtenir aucune réponse aux modifications de la pression au tronc de l'aorte.

Cette expérience prouve, que toutes les fois, que la tension est modifiée aux parois aortiques dans un sens ou dans l'autre, la tension générale de l'organisme répond par une variation inverse à la perturbation donnée et c'est bien par voie réflexe, par l'intermédiaire du nerf de Cyon, que cette régulation intervient. Les vagues véhiculent ces réflexes.

2^o RÔLE DU NERF DE HERING. — L'excitation directe de ces nerfs entraîne les mêmes manifestations, que celle du nerf de Cyon. Ce dernier apparaît dès lors, comme un homologue du premier ; les recherches fondamentales de HERING et HEYMANS sur le sinus ne font qu'accentuer cette impression. Passons sommairement en revue leurs expériences : si chez un animal on pince les carotides, créant ainsi de l'hypotension à la bifurcation de ces artères le

manomètre révèle à l'artère fémorale une notable hypertension, la destruction du nerf intercarotidien inhibe le phénomène.

Soit maintenant un chien B, dont on ligature tous les vaisseaux afférents du sinus : carotide externe, carotide interne, artère occipitale et pharyngée. Puis on sectionne la carotide primitive entre deux ligatures et anastomose les extrémités céphaliques de cette artère avec les extrémités cardiaques des carotides communes d'un chien A. De cette façon les sinus carotidiens de B, sont isolés et intercalés dans la circulation carotidienne de A.

Seule l'innervation des sinus de B, les relie au reste de l'organisme de cet animal. Ainsi ces zones ne sont sensibles qu'aux influences provenant des modifications de la pression chez A, (MOISSEYEFF, HEYMANS). Cela étant, toutes les fois que A est hypertendu, la tension de B est en baisse ; l'hypotension du perfuseur étant suivie d'hypertension chez le chien B. Suivant l'un ou l'autre cas, les battements du cœur de ce dernier animal sont lents ou rapides.

Ici encore, on peut affirmer que les nerfs de Hering, comme ceux de Ludwig-Cyon participent au mécanisme régulateur de la tension artérielle et du rythme cardiaque, la pression intrasinusale étant leur excitant spécifique réflexe, ils méritent donc pleinement le nom de réflexogène ou vaso-sensible. (HERING, DANIELOPOLU, HEYMANS, etc.).

A côté de l'action des nerfs dépresseurs sur la tension artérielle générale de l'organisme, il nous

faut parler aussi du retentissement des modifications de la pression aortico-sinusale sur le tonus neuro-vasculaire de certains viscères.

L'expérience montre, que, toutes les fois que la pression artérielle monte au niveau des zones réflexogènes on observe : dilatation de l'estomac, des intestins, des reins et de la rate. Cette augmentation de volume est consécutive à une dilatation intense des vaisseaux de ces organes (HEYMANS, TOURNADE, BINET). Au cours de la même expérience on met en évidence, la stimulation des sécrétions pancréatiques et l'inhibition de celle de l'adrénaline ; vasodilatation des vaisseaux périphériques, (congestion de la muqueuse nasale, augmentation du calibre de l'artère rétinienne) ; baisse du tonus veineux du cœur droit et veine porte ; constriction des veines mésentériques ; et enfin accélération du débit cardiaque et du cours du sang. L'hypotension aortico-carotidienne entraînant des effets inverses.

Pour être complets, signalons encore l'apnée et hyperpnée réflexes, au cours de l'expérience précédente (DANIELOPOLU).

C'est aux environs de la pression physiologique normale, que les plus petites modifications de l'état tensionnel aux régions vasosensibles, sont suivies de réactions les plus nettes tant au point de vue rythme du cœur, que de la tension artérielle et vasomotricité. Au-dessus de 20 centimètres de Mercure, et au-dessous de 5 les nerfs dépresseurs ne sont plus excitables. (Pourtant parfois on aurait enregistré au-dessous de

5, des réponses parallèles à l'incitation venues du sinus, si la pression montait à ce niveau, la tension générale faisait de même. Si elle tombait on avait de l'hypotension partout ailleurs — le réflexe est dit inversé).

En définitive l'état de la pression artérielle aux zones vasosensibles est l'excitant spécifique, par lequel sont réglés la tension générale de l'organisme, battements du cœur, le jeu vaso-moteur, l'adénalino-sécrétion et les mouvements respiratoires. Cette régulation se fait d'une manière permanente par les fibres des nerfs Cyon-Hering et est purement réflexe. On peut être autorisé de parler dans ces conditions d'un véritable tonus aortico-endosinocarotidien.

A ce propos, rappelons que la majorité des auteurs regardent les nerfs dépresseurs comme des filets sensitifs autonomes du vague et du sympathique, dont la fonction principale est la dépression tensionnelle. Mais, d'autres auteurs avec Danielopolu prétendent qu'en réalité, les nerfs de Cyon-Hering possèdent des fibres de l'ortho comme du parasympathique et sont amphotropes. Cet amphotropisme s'extériorise en clinique par des réponses non seulement dépressives, mais aussi pressives ou dissociées, ainsi à l'excitation du sinus on verrait par exemple se produire : hypertension et bradycardie (type de réflexe dissocié).

Rôle de la chimie du sang. — Les faits expérimentaux prouvent qu'à toute modification de la compo-

sition chimique du sang, on observe des variations importantes dans la production des réflexes dépresseurs. Grossomodo, on peut schématiser ainsi, les résultats des recherches à ce point de vue : l'asphyxie, le CO^2 , ions H tendent à élever la tension artérielle et activer la respiration ; les ions OH et l'oxygène favorisant l'hypotension et ralentissement des échanges gazeux. L'acidose est donc vaso-pressive, l'alcalose dépressive, or, l'une et l'autre ne dépendant que de l'abondance du CO^2 dans le sang, c'est à lui que tout se ramène en dernière analyse.

Ainsi, à côté d'un mécanisme réflexe, régulateur de la pression artérielle, il en existe un autre, humoral, agissant par l'intermédiaire des zones vasosensibles, comme le premier.

Cette sensibilité spéciale à la composition chimique du sang est rapportée au glomus caroticus, alors que le sinus ne répondrait qu'aux variations de la tension à son niveau, cette façon de voir n'est pas universellement admise, mais, dès maintenant nous pouvons conclure avec HERING que :

« Les nerfs dépresseurs maintiennent, par voie
« réflexe un équilibre parfait entre les tonus para
« et orthosympathique, l'état de distension des parois
« aortiques et sinusiennes favorisant le premier,
« la chimie du sang, et en particulier sa richesse en
« CO^2 stimulant le second. Le métabolisme général
« et glandes endocrines participent à la bonne
« harmonie du jeu normal végétatif.

CHAPITRE III

PHYSIOPATHOLOGIE

L'étude de la physiologie des sinus carotidiens ayant montré leur rôle de freins de la pression artérielle, il était logique d'admettre, que la résection des dépresseurs de la tension artérielle allait entraîner rapidement une hypertension durable. L'expérimentation confirma le bien fondé de ces hypothèses.

Nous tâcherons d'insister sur 3 points, dans notre exposé de cette question :

Comment produire l'hypertension expérimentale.

Comment se comporte un animal au cours d'une pareille hypertension.

Quelles sont les lésions constatées après sa mort.

Comment produire l'hypertension. — D'après les travaux de Koch, Mies, Nordmann, Heymans, etc... Voici comment il faut procéder :

1^o — *Lapin*. — Réséquer les nerfs de Cyon sur une assez grande distance, en enfouissant le bout central dans un muscle pour éviter la régénérescence. Quelques jours après couper tous les filets se rendant à la bifurcation carotidienne et enlever les filets

accolés aux parois externes des carotides primitives et terminales. Cette dernière intervention peut être remplacée par une ablation pure et simple de toute la zone réflexogène entre deux ligatures. Enfin, pour simplifier davantage, certains conseillent un simple badigeonnage des régions vasosensibles sinusales avec une solution d'acide phénique ou ammoniacque à 5 % (Gautrelet).

2^o CHEZ LE CHIEN l'ablation des nerfs aortiques est pleine d'aléas, car pour y parvenir, il faut ouvrir la gaine commune du tronc vague-sympathique, disséquer soigneusement le nerf de Cyon, qui apparaît sous la forme d'un mince filet blanchâtre, plaqué contre la paroi interne du tronc ; le réséquer et enfin pour terminer, introduire le bout céphalique du nerf dans une masse charnue musculaire.

Malgré ces précautions on n'évitera pas la régénérescence du nerf et plusieurs interventions sont souvent nécessaires avant d'arriver à un résultat probant.

Pour les nerfs de Hering, la technique est la même que dans le cas du lapin.

Comportement de l'animal hypertendu. — L'ablation des 4 nerfs dépresseurs, au cours d'une seule opération, entraîne rapidement, avec une hypertension notable de l'insuffisance cardiaque et un œdème aigu du poumon mortel, aussi pour pouvoir étudier nos animaux le plus longtemps possible, est-il recommandé de n'enlever les freins de la pression qu'en deux temps. Que l'on commence d'abord par les

sinus ou que l'on intervienne sur les nerfs de Cyon en premier lieu, le résultat au bout de la seconde opération est le même, au point de vue tensionnel. Le chien, en effet, présente une hypertension pouvant atteindre 180 à 200 millimètres de mercure (au lieu de 120), le lapin 110 à 150, alors que sa pression normale est de 85.

Il faut savoir qu'avant d'être stabilisée, la tension de l'animal, privé des zones réflexogènes, oscille beaucoup, d'où parfois des résultats discordants au cours des premières mesures de pression artérielle.

Au cours d'une pareille hypertension, on note une hypertonie intense : agitation musculaire, augmentation de la réflectivité tendineuse, mydriase et exophtalmie, hyperpnée. Le rythme cardiaque est complètement perturbé. On enregistre, en effet, l'apparition d'extrasystoles alloarythmiques, puis de la tachycardie du type nodal ou même paroxystique. D'autres fois, tout se borne à des extrasystoles auriculoventriculaires. Enfin, on signale quelques modifications humorales : baisse de la masse totale sanguine, même richesse en O, dans les sangs artériel et veineux, hypercholestérinémie.

Recherches anatomopathologiques. — Les animaux hypertendus peuvent facilement survivre pendant plusieurs mois. Si l'on sacrifie l'un d'eux, on arrive à mettre en évidence des modifications viscérales importantes, que nous allons étudier d'après les travaux de Nordmann et Goormaghtigh.

Nordmann a suivi 38 lapins privés de leurs nerfs dépresseurs, pendant plusieurs mois (3 à 18 mois) et chez lesquels la tension variait de 120 à 160 millimètres de mercure. A l'autopsie de ces animaux, il a constaté :

Aorte : l'artère est élargie par places, ses parois par contre sont amincies, çà et là on aperçoit des nodules durs d'apparence calcaire. A l'examen microscopique, on met en évidence des foyers de nécrose, avec de l'accumulation de dépôts calcaires, dégénérescence scléreuse de la média et intima.

Cœur : ce qui frappe à l'examen macroscopique, c'est l'état de distension des cavités droites et une véritable hypertrophie du ventricule gauche, décelable à la pesée (10 à 15 grammes au lieu de 7 suivant le poids de l'animal). A la section de l'organe on aperçoit des plages cicatricielles, plus ou moins étendues, réparties dans la musculature cardiaque, prédominant dans les cavités gauches.

Au microscope, la prolifération du collagène, se dessine nettement, le tissu conjonctif hyperplasié est pauvre en cellules et s'insinue entre les faisceaux musculaires, en véritables tourbillons. Parfois les éléments musculaires sont détruits par le collagène envahissant. L'endocardé est renforcé de même par une hyperplasie scléreuse.

Dans quelques cas, les parois artériolaires ne contiennent plus de fibres élastiques et l'endothèle est hyperplasié.

Surrénales : aucune modification.

Reins : A l'œil nu, on ne peut rien mettre en évidence, si ce n'est parfois des dépressions de la surface du rein. L'histopathologie par contre montre une altération prononcée de la touffe glomérulaire, conduisant secondairement à une hyalinisation complète des capillaires du glomérule. On arrive aisément à observer des glomérules presque sains, à côté d'autres en voie d'hyalinisation ou complètement transformés en blocs fibreux. La lésion ne reste pas cantonnée ainsi, gagnant le tissu interstitiel. Celui-ci est en effet le siège d'un processus sclérosant surtout visible au voisinage des glomérules lésés. Jamais Nordmann n'a observé, le moindre trouble vasculaire dans les reins des animaux soumis à une longue hypertension expérimentale.

Goormaghtigh s'attacha surtout à reprendre l'étude des lésions rénales consécutives à l'ablation des nerfs dépresseurs.

Contrairement à Nordmann, il tend à démontrer l'existence des lésions artériolo-rénales. Ses expériences portent sur 4 lapins, ayant survécu de 2 à 5 mois avec des tensions allant de 130 à 160 millimètres de mercure.

D'après ses recherches, les surrénales ne seraient pas indemnes comme l'affirme Nordmann, elles sont, en effet, hypertrophiées (500 à 800 milligrammes au lieu de 400) par suite des surcharges cholestériniques au niveau de la couche corticale de la glande. Histologiquement l'organe est toujours sain.

Quant aux lésions rénales, on doit connaître la

conception de Goormaghtigh au sujet du glomérule pour pouvoir suivre son exposé.

« La touffe glomérulaire, écrit-il, est composée d'une série d'anses indépendantes, mais entremêlées, reliant les artères afférentes et efférentes. Les capillaires s'enroulent en hélice sur des axes minces, qui sont en réalité des capillaires tressés, autrement dit, c'est un faisceau d'anses capillaires réunissant les artères afférentes et efférentes, sous la poussée sanguine, les capillaires se développent dans un espace restreint, (leurs extrémités étant fixes) formeront des tresses à la façon d'une cordelette tendue, dont les bouts sont rapprochés.

Peut-être l'artère afférente pénétrant dans la capsule pourrait se diviser en plusieurs anses. Capillarisée s'enroulerait, indivise, formant plusieurs tresses se rejoignant au pôle vasculaire» .

Ceci étant admis, on constate, dit Goormaghtigh, 2 à 5 mois après l'énervation des zones réflexogènes sur des coupes de rein chez le lapin.

« Un épaissement débutant aux axes, déformation des cellules revêtant les touffes, épaissement des éléments tapissant la capsule et trame collagène. L'hyalinisation parcellaire d'abord progresse et les cellules endothéliales sont prises à leur tour en une masse collagène, les capillaires deviennent plus grêles, des synéchies apparaissent entre la touffe et la capsule. L'hyperplasie des cellules de cette dernière est éphémère et l'envahissement hyalin les gagne à leur tour. Le glomérule, alors n'est qu'un nodule scléreux.

La sclérose interstitielle déforme les tubes urinaires.

Les lésions vasculaires apparaissent enfin. La musculature des vaisseaux semble être faite d'éléments épithéliaux et se dédouble par places ; l'élastique s'épaissit, alors que le cortex-cortice se rétrécit. Les bandes conjonctives périvasculaires s'élargissent de plus en plus jusqu'aux colonnes de Bertin ; les veines se dilatent par endroits. »

« En somme, on a : hyalinisation glomérulaire, avec sclérose interstitielle et atrophie des tubes urinaires ; puis hyperplasie et hyalinisation des vaisseaux avec lésions dégénératives. »

« L'hypertension expérimentale », conclut Goormaghtigh, lèse le glomérule et fixe le syndrome sur les artères ; les fibres centripètes rénales seraient un point d'appel. »

En définitive, de toutes ces données, on était en droit de conclure, que l'hypertension expérimentale, consécutive à l'ablation des nerfs dépresseurs engendre : des lésions de myocardite scléreuse, avec de l'hypertrophie du cœur gauche ; sclérose des gros vaisseaux et des altérations rénales au sujet desquelles les avis sont partagés, limitées au glomérule pour NORDMANN, elles sont glomérulovasculaires pour GOORMAGHTIGH. Le problème est suffisamment intéressant pour que nous apportions une contribution personnelle dans ce débat.

CHAPITRE IV

RECHERCHES PERSONNELLES

Au cours de nos expériences personnelles, nous nous sommes proposés, sous la direction de notre maître, Oberling, de provoquer chez le lapin, une hypertension permanente et chronique, par ablation des nerfs dépresseurs et d'étudier le retentissement de cette hypertension sur les vaisseaux et principaux viscères de l'animal.

De plus, nous avons cherché un moyen permettant de mesurer la pression artérielle sans recourir à la méthode sanglante ; tout le temps et sur les conseils du professeur Oberling, notre choix s'est porté sur le procédé dit du « manchon » de Schwartz.

Le sujet étant ainsi posé, il nous faudra étudier notre technique opératoire ; protocoles de nos observations ; résultats de l'examen histopathologique des cas intéressants. De ces données viendront nos commentaires et conclusions.

Technique opératoire. — Deux cas sont à envisager :

1^o *Méthode opératoire adaptée au manchon.* — Le

lapin couché sur le dos sur une planche spéciale est attaché par ses pattes à des crochets situés aux 4 coins de la planche. Pour augmenter l'extension de la tête on place une sorte de coussinet sous les épaules et le cou de l'animal. Puis la partie antérieure du cou est nettoyée de ses poils, soit manuellement par arrachement, soit au sulfate de baryum (ce dernier est irritant). Enfin on anesthésie l'animal à l'éther ou par injection intrapéritonéale d'uréthane et on désinfecte le cou à l'alcool.

Ces préliminaires terminées, nous pratiquons une incision médiane de 5 centimètres de long, juste au-dessus du larynx et la partie supérieure de la trachée ; le fascia sous-jacent subit le même sort. Après écartement des masses musculaires (muscles sterno-mastoïdien et sterno-hyoïdien) situées latéralement de chaque côté de la trachée, nous découvrons le paquet vasculo-nerveux carotidien, masqué dans sa partie supérieure par la glande sous-maxillaire. Nous la reclinons vers le haut et la bifurcation carotidienne apparaît avec sa gaine, croisée par le grand hypoglosse.

Nous disséquons soigneusement la gaine autour de la bifurcation et celle-ci une fois isolée, coupons soigneusement tous les filets nerveux qui y aboutissent.

Pour compléter l'énervation, nous badigeonnons la bifurcation, la partie terminale de la carotide commune et les points de naissance des carotides externe et interne, et le sinus à l'acide phénique à

5 % ; en avant comme en arrière. Il faut laisser agir l'acide pendant au moins 2 à 3 minutes. Laver le tout au sérum physiologique. Relâcher la glande salivaire et les muscles réclinés. Refaire la même opération pour l'autre sinus et pour terminer, fermer le fascia au catgut et la peau à crins. Redésinfecter le tout. La tachycardie qui succède à l'opération en garantit le succès. Notons que souvent la trifurcation de la carotide externe située au-dessus de la bifurcation de la carotide primitive peut faire croire que le sinus est plus haut, aussi la dissection soigneuse du tronc de la commune peut éviter cette erreur grossière.

Au bout de 15 jours, on peut entreprendre le second temps de l'opération. A cet effet, le lapin est encore attaché et préparé comme il a été dit plus haut. Après désinfection du cou, nous pratiquons une incision médiane partant à 0 cm. 5 du bord inférieur du larynx et s'arrêtant à 1 cm. 5 du creux sus-sternal. Le fascia est ouvert de la même façon en ménageant d'un côté comme de l'autre la jugulaire externe.

Nous reclinons les muscles sterno-mastoïdien et sterno-hyoïdien à droite et tombons sur la gaine du paquet vasculo-nerveux carotidien. On a alors, dans le champ opératoire, la trachée flanquée de la carotide, en dehors du vaisseau se trouve un gros tronc nerveux, le pneumogastrique, cotoyé par un autre : le sympathique, on arrive ainsi à isoler le nerf de C_{yon}, sympathique. C'est entre ces deux nerfs et légèrement

en arrière, que l'on doit rechercher le nerf dépresseur aortique; pour le faire le mieux possible, il faut disséquer soigneusement l'artère, le vague et le sympathique, on arrive ainsi à isoler le nerf de Cyon, que l'on dissèque à son tour, puis résèque sur une assez grande distance.

Pour que la destruction des nerfs dépresseurs soit complète une opération identique est nécessaire pour le dépresseur aortique gauche. Notons qu'il est parfois impossible de trouver le nerf de Cyon.

L'ablation des nerfs vasosensibles, étant terminée, nous pouvons aborder la confection du manchon, suivant les conseils de SCHWARTZ et de V. LEERSUM.

Pour y réussir, il faut faire une incision parallèle à la médiane, à gauche de celle-ci, à une distance de 3 centimètres environ, puis tailler un lambeau cutané dans l'espace ainsi délimité de manière qu'il soit de 6 centimètres de long, 2 cm. 5 de large. La carotide gauche, préalablement disséquée est attirée en haut grâce à un crochet spécial, sans pour cela, interrompre le courant sanguin. Le bord gauche de la bande cutanée est ensuite garni de 5 petites pinces que l'on entraîne sous la carotide en allant de gauche à droite, grâce à cette manœuvre, le vaisseau repose sur la face interne du lambeau, dont le bord gauche affronte le bord droit. Il ne reste plus qu'à poser quelques sutures de façon à réunir ces bords et la carotide est enfermée dans un véritable manchon de peau. L'opération rate toujours si les bords ne s'affrontent pas régulièrement. Pour terminer on réunira les

bords cutanés de la plaie résultant de la solution de continuité laissée par le lambeau du manchon, en ayant soin de les régulariser avant de les joindre par des crins. (Bien entendu on ferme le fascia préalablement). Enfin veiller à ce qu'aux extrémités du manchon il n'y ait point de trous non fermés et placer quelques sutures supplémentaires au fil de soie, si besoin est.

Le point délicat de la méthode réside dans l'application correcte des sutures, surtout à la jonction du manchon avec la plaie cutanée où 3 lignes de sutures se rejoignent. Par ailleurs il faut veiller à ce que la carotide ne soit pas prise dans les sutures, ni coudée. C'est pour cette raison que le vaisseau doit être libéré et mobilisé au delà du manchon, pour permettre une déviation graduelle.

Aussi nous avons coutume, avant de considérer le travail comme terminé, de vérifier si on sent bien les battements artériels dans le manchon.

Au bout de quelques semaines on peut déjà prendre la tension artérielle, par simple application du principe de Riva-Rocci. A cet effet, il faut utiliser une micro-manchette, constituée d'un brassard en caoutchouc à double paroi, fendu sur toute sa hauteur de manière à pouvoir emprisonner le manchon. Le brassard communique avec un tube en caoutchouc ce dernier étant muni d'un robinet. Si on place la micro-manchette sur le manchon, que l'on l'y maintienne par un anneau métallique et que le tube en caoutchouc communique avec un Pachon,

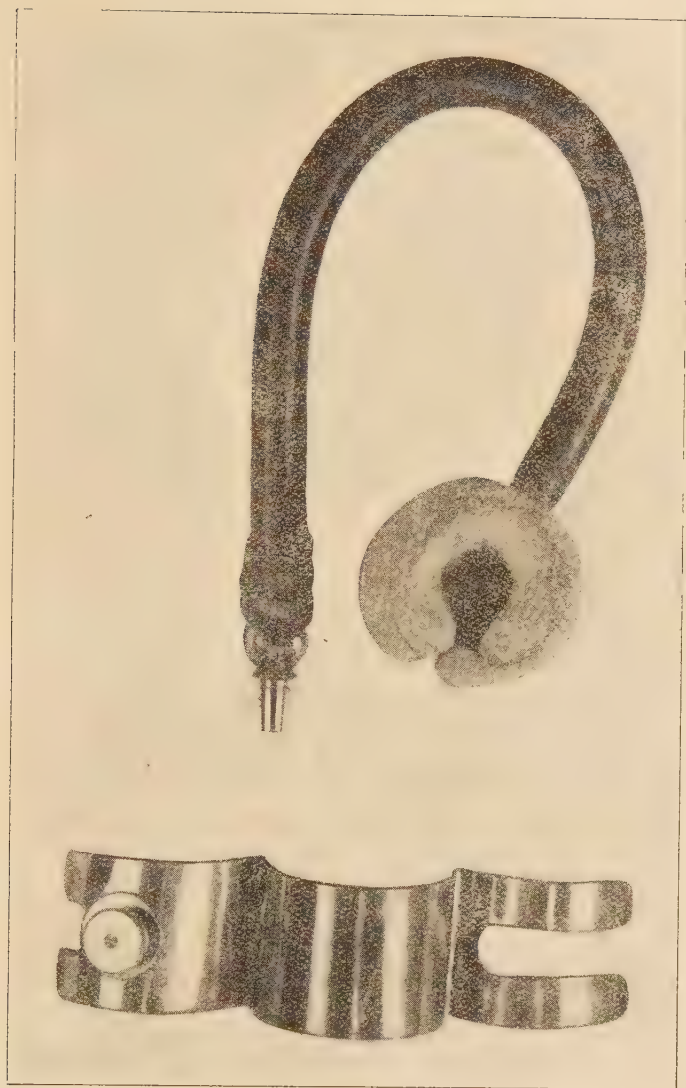


Fig. 4. — La micro-manchette et son anneau métallique ouvert.

la mesure de la tension se fait aussi facilement que chez l'homme. Les indications fournies par le Pachon dans ces conditions sont très précises. On peut sans inconvénient, prendre la pression autant de fois, que l'on veut (fig. 4).

(Notre micro-manchette a été fabriqué par les établissements BUGNIER et BURNET à Ivry sur Seine, suivant les indications du professeur SCHWARTZ ; quant à l'anneau métallique, nous l'avons fait faire chez la Maison Jouan et cela à titre gracieux. Nous ne saurions trop la remercier de cette gentillesse).

2^o DANS LES CAS OÙ NOUS NOUS SOMMES ABSTENUS DE FAIRE LE MANCHON. — La technique était plus simple.

1^{er} temps : Enervation des sinus à l'acide phénique 5 0/0.

2^e temps : Résection des nerfs de CYON.

On peut intervertir facilement ces phases opératoires. Quant à l'exposé détaillé de ces deux dernières méthodes, nous renvoyons le lecteur plus haut, puisque au fond, la tactique opératoire est la même, moins le manchon.

Protocoles des observations. — Voici les observations de nos 14 lapins classés d'après les temps de survie.

LAPIN N^o 67 (pesant 2.300 grammes, femelle). — Après anesthésie à l'uréthane, nous énervons ses sinus à l'acide phénique 5 %, le 17 janvier 1933.

L'animal se réveille tard dans la soirée du 17 mais refuse toute nourriture et succombe le lendemain matin. L'autopsie ne révèle aucune anomalie.

LAPIN N° 25 (Mâle, pesant 2.200 grammes). — Après anesthésie à l'uréthane, nous réséquons les nerfs de CYON de l'animal le 20 janvier 1933. Deux heures après le lapin succombe sans être sorti de son sommeil.

LAPIN N° 89 (Mâle, pesant 2.305 grammes). — Le 17 janvier 1933, procédons à l'énervation des sinus à l'acide phénique, sous anesthésie à l'uréthane. L'opération réussit parfaitement, le lapin se nourrit et vit normalement pendant les semaines qui suivent. Nous décidons de tenter la résection des nerfs de CYON, que nous pratiquons le 10 février 1933. Pour terminer l'opération, un manchon carotidien est confectionné à gauche, suivant la technique exposée plus haut. L'animal se réveille trois heures après l'intervention ; il est abattu, inerte, refuse de s'alimenter et succombe dans la nuit du 11 au 12 février 1933. L'autopsie révèle une pneumonie double.

LAPIN 111 (Mâle, poids, 2.170 grammes). Après avoir endormi l'animal à l'uréthane, nous badigeonnons ses sinus à l'acide phénique, le 25 janvier 1933. Un mois après, ayant constaté le bon état de ce lapin, nous sommes en mesure de réséquer ses nerfs dépresseurs aortiques, le 25 février 1933.

En même temps, nous confectionnons à gauche un manchon carotidien.

Au début du mois de mars 1933, la santé de l'animal est satisfaisante ; la plaie opératoire est guérie, les battements carotidiens sont très nettement perçus dans le manchon. Malgré ces bons signes, une surprise désagréable nous fut réservée : le lapin mourut le 21 mars 1933. L'autopsie montra l'existence d'une broncho-pneumonie bilatérale (Survie 24 jours).

LAPIN 110 (femelle 2.500 grammes). — Toujours sous anesthésie à l'uréthane, nous détruisons l'innervation sinusale à l'acide phénique 5 %, le 25 janvier 1933.

Dès que la plaie opératoire est guérie, nous réséquons les nerfs de CYON et complétons l'intervention par la confection d'un manchon carotidien gauche (14 février 1933). Au cours de cette opération, nous constatons l'existence d'un rameau carotidien aberrant, naissant de la partie moyenne de la carotide, pour se diriger vers la trachée en profondeur. Pour réussir le manchon, nous sommes obligés de ligaturer cette branche de la carotide.

Le 18 mars 1933, le lapin est trouvé mort dans sa cage. La vérification anatomique montre l'existence d'une bronchopneumonie bilatérale (Survie 33 jours).

LAPIN 96 (femelle 2.520 grammes). — Après avoir anesthésié le lapin à l'uréthane, nous réséquons les nerfs de CYON le 6 janvier 1933. Quand l'animal est

complètement guéri et s'alimente bien, nous décidons de compléter l'opération et écrivons ses sinus grâce à l'acide phénique à 5 %. (23 janvier 1933).

Le lapin succombe brusquement le 18 mars 1933, sans que même l'autopsie nous permette de dire pourquoi (Survie 55 jours).

LAPIN N° 200 (femelle 2.100 grammes). — Le 29 mars 1933, après anesthésie à l'éther, nous écrivons les zones sinusales, toujours à l'acide phénique, puis, le 27 avril 1933 coupons les nerfs de CYON avec succès.

L'animal ne semble pas très affecté de ces interventions et augmente même de poids (2.350 grammes à la fin de juin 1933).

Le 29 juillet 1933, par la méthode sanglante de LUDWIG, la mesure de la pression carotidienne nous montre 88 millimètres de mercure.

Nous sacrifions l'animal le 5 août 1933 et ne trouvons aucune anomalie anatomique, au cours de l'autopsie (Survie 3 mois).

LAPIN N° 303 (mâle 3.550 grammes). — Le 12 mai 1933, nous intervenons sur les nerfs de CYON. Le 26 mai sur les nerfs de HERING. Les opérations pratiquées sous anesthésie à l'éther, réussissent parfaitement, l'animal s'alimente et reprend sa vie normale très rapidement.

Le 6 octobre 1933, mesurons la tension artérielle au niveau de la carotide gauche et enregistrons

82 millimètres de mercure. L'animal est sacrifié le 23 août 1933, l'autopsie ne décèle rien d'intéressant (Survie trois mois).

LAPIN N° 195 (femelle 1.700 grammes). — Le 13 mars 1933, après avoir endormi l'animal à l'éther, nous détruisons les terminaisons du nerf de HERING, en badigeonnant les sinus à l'acide phénique à 5 %. 12 jours après, intervenons sur les nerfs de CYON et confectionnons un manchon carotidien gauche (25 mars 1933). Au mois de mai 1933, nous mesurons la pression de l'animal au Pachon, par l'intermédiaire du manchon, le chiffre trouvé est 110 millimètres de mercure. Le 28 juillet 1933, l'appareil de LUDWIG nous indique une tension artérielle égale à 112 millimètres de mercure (à la carotide droite.) L'animal est sacrifié ensuite (Survie 4 mois).

LAPIN N° 183 (femelle 2.800 grammes). — Les 16 et 29 mai 1933, nous détruisons respectivement les nerfs de HERING, les nerfs de CYON et confectionnons le manchon à la carotide gauche. L'animal survit très bien à ces opérations pratiquées sous anesthésie à l'éther ; si bien que, nous pouvons, vers le début de juillet, prendre sa tension au Pachon. Celle-ci est alors de 120 millimètres de mercure.

Le 7 octobre 1933, mesurons la pression sanguine par la méthode LUDWIG à la carotide droite et trouvons 122 millimètres de Mercure. L'animal est aussitôt sacrifié (Survie 4 mois 1/2).

LAPIN N° 166 (femelle 3.050 grammes). — L'animal étant anesthésié à l'éther, nous énervons les zones réflexogènes sinocarotidiennes avec de l'acide phénique 5 %. (1^{er} avril 1933).

40 jours plus tard, les nerfs de Cyon sont reséqués à leur tour (10 mai 1933).

Pendant les mois d'été, le lapin se porte très bien, mais dès le mois d'octobre, sa santé décline, il mange peu ; est abattu inerte, se refusant à tout mouvement. Craignant une issue fatale à bref délai, nous nous empressons de mesurer la pression artérielle par la méthode sanglante à la carotide gauche, le 7 octobre 1933. Ce qui nous donne le chiffre 112.

L'animal, au cours du mois d'octobre, reste toujours prostré, son amaigrissement progresse à vue d'œil (2.620 grammes le 25 octobre 1933) et il succombe le 28 novembre 1933. L'autopsie révèle une hypertrophie et une sclérose cardiaques très avancées (Survie 6 mois 1/2).

LAPIN N° 175 (femelle 2.780 grammes). — Le 23 mai 1933, nous passons les sinus du lapin à l'acide phénique et le 21 juin, complétons l'intervention par une résection des nerfs aortiques et la constitution d'un manchon à gauche (Anesthésie à l'éther).

Nous prenons la tension artérielle au Pachon, en juillet 1933, ce qui nous donne le chiffre 140 ; le 8 janvier 1934 l'appareil de LUDWIG enregistre 138. L'animal est sacrifié aussitôt après (Survie 6 mois 12).

LAPIN 178 (femelle 2.650 grammes). — Toujours après anesthésie à l'éther, nous procédons, le 19 mai 1933, à une énérvation des sinus à l'acide phénique, suivie d'une destruction des nerfs de CYON le 11 juin 1933.

En octobre 1933, la tension artérielle, prise par la ponction de la carotide gauche, est de 126. Le 6 janvier 1934, nous mesurons de nouveau la pression, à la carotide droite et trouvons 142. Dès que cette opération est terminée, l'animal est sacrifié (*Survie* 7 mois).

LAPIN N° 95, (mâle 2.550 grammes). — Après anesthésie à l'uréthane, nous détruisons les nerfs de CYON le 6 janvier 1933. Les zones vasosensibles sinu-carotidiennes sont énérvées à leur tour, le 20 janvier 1933, toujours à l'acide phénique.

En octobre 1933, nous prenons par la méthode sanglante la pression carotidienne gauche, ce qui nous donne le chiffre 132 ; le 5 janvier 1934, le même procédé permet d'enregistrer à la carotide droite une tension de 156. Le lapin est sacrifié quelques instants après cette seconde mesure de la tension artérielle (*Survie* 11 mois 1/2).

La lecture de ces comptes rendus expérimentaux appelle quelques commentaires.

Sur les quatorze lapins que nous avons eu à suivre ; 6 (Nos 25, 67, 89, 110, 111 et 96) n'ont pas survécu plus de deux mois aux opérations. Si pour les cas 89,

110 et 114, une pneumopathie est la cause de la mort, on trouve difficilement une explication au sujet des décès précoces des lapins 25, 67 et 96. Il semble qu'il faille se ranger à l'opinion de REIGNIERS, pour ces derniers animaux, en invoquant : « la mort subite, par inhibition cardiaque » au cours des manipulations portant sur les zones vasosensibles. De plus, comme l'ont montré KOCH et DAUTREBANDE, l'hypertonie qui succède à la production de l'hypertension expérimentale est aggravée par l'uréthane. Si ce facteur se combine à l'inhibition réflexe, il devient évident, que la mort peut survenir très rapidement.

De ces données un fait se dégage avec netteté : ne pas utiliser l'uréthane comme anesthésique. Quand nous l'avons remplacé par de l'éther nous n'eûmes plus de mort précoce à déplorer.

Des 8 lapins ayant survécu plus de deux mois, deux n'ont pas eu de modification de leur tension sanguine (cas 200 et 303), six par contre, ont présenté des chiffres de pression, variant de 110 à 156 millimètres de mercure. A ce propos, nous devons remarquer, que les animaux porteurs de manchons (Nos 195, 183, 175), nous ont permis d'enregistrer les mêmes pressions par la méthode classique sanglante que par la méthode de SCHWARTZ. Si à ce fait, nous joignons la possibilité, que l'on a par le manchon, de mesurer la pression autant de fois que l'on veut, on voit aisément, que cette manière de faire est un progrès intéressant sur la méthode sanglante de LUDWIG.

Cela étant, les observations des lapins 195, 183, 166, 175, 178, et 95 montrent encore les longues survies que l'on peut obtenir après l'apparition de l'hypertension (4 à 12 mois).

En définitive, sur 14 lapins, seuls les 6 cas : 195, 183, 166, 175, 178 et 95 ont survécu suffisamment longtemps, avec des pressions sanguines élevées. Ce sont donc eux qui serviront à nos constatations anatomiques.

Recherches anatomiques. — Nous avions coutume de prélever les organes aussitôt après l'autopsie, les peser, puis fixer au BOUIN ou au ZENKER. Ensuite, les viscères étaient inclus dans de la paraffine et coupés. Pour colorer nos coupes nous eûmes recours à l'hémalum — érythrosine — safran, — l'hémateine — xylidine bleu — bleu d'aniline et à la fuchséline (Nordmann utilisant l'hémateine éosine, le V. GUISSON et la fuchséline : GOORMAGHTIGH donnait la préférence aux méthodes de MASSON, MALLORY et à l'orceine).

CAS N° 195. — Au point de vue macroscopique, les organes semblent normaux, rien ne décèle une modification pathologique quelconque. A la pesée on a comme chiffres : cœur 7,50. Reins droit 7 gr. 50, gauche 7 gr. 50, surrénales 0 gr. 45 chacune.

Au microscope, nous pouvons décrire :

Rate : les sinus sont dilatés, le reticulum pulpaire apparaît comme très condensé, très riche en macrophages. Ces derniers sont chargés en hémato-siderine.

Surrénale : la corticale est pauvre en lipoides, n'a pas du tout l'aspect hypotrophique. La médullaire paraît normale.

Reins : les glomérules sont absolument indemnes de toute lésion, le parenchyme est normal, la substance interstitielle n'a pas proliféré ; les artérioles et capillaires paraissent être normaux ; les vaisseaux interlobaires et arciformes n'ont pas les parois modifiées par aucun processus dégénératif ou hyperplasique.

Cœur : le myocarde est le siège de lésions sclérosantes, se localisant en foyers très limités. Le tissu conjonctif ainsi proliféré, se concentre surtout sur les bords de l'organe et autour des vaisseaux. Les *poumons* et le *foie* sont normaux, de même que les *gros vaisseaux*.

CAS N° 183. — A l'œil nu, aucun des viscères prélevés, ne nous semble malade. A la balance nous enregistrons : cœur : 7 gr. 50, rein droit : 7 gr. 50, rein gauche : 8 grammes, surrénales 0 gr. 50 chacune.

Au point de vue histopathologique, les renseignements ne sont pas plus abondants :

Gros troncs vasculaires : sont normaux, aucune trace de sclérose.

Surrénales : la corticale est riche en matières lipoides, la médullaire étant absolument indemne.

Reins : le parenchyme, comme les glomérules paraissent être sains, la substance interstitielle et les éléments vasculaires ne présentent aucune modification pathologique.

Cœur : on constate au niveau du myocarde, de véritables tourbillons de tissu conjonctif proliféré, la sclérose est localisée par plages, nettement délimitées. Aux bords externe et interne de l'organe elle se dessine mieux qu'au centre. Autour des artérioles des bandes de tissu conjonctif se ressemblent avec le plus de prédilection. Ça et là, au niveau des plages de sclérose on note la présence de quelques cellules graisseuses.

L'endocarde enfin, est renforcé d'éléments scléreux.

Foie : le parenchyme, comme le tissu interstitiel et les vaisseaux sont normaux.

Poumons : aucune anomalie histologique digne d'intérêt n'est à signaler.

CAS N° 166. — Le prélèvement une fois effectué, nous pesons les viscères suivants : cœur, 16 grammes, rein gauche, 9 grammes, rein droit, 9 grammes ; surrénales, 0 gr. 50. Aucun des organes essentiels ne présente à l'œil nu des modifications importantes, le cœur mis à part. Ce dernier est impressionnant à cause de son volume, surtout en ce qui concerne les cavités gauches. Le ventricule gauche est énorme, hypertrophié en tous sens, parcouru de fines stries de sclérose, les cavités droites sont distendues, mais on les distingue mal, à cause du ventricule gauche ayant tout refoulé en s'agrandissant.

Au point de vue histologique, on remarque un processus scléreux plus intense que dans les cas précédents : plages de tissu conjonctif plus étendues

se localisant presque partout dans le myocarde, aussi bien aux bords qu'au centre. Les vaisseaux sont ceinturés d'un halo scléreux. L'endocarde est doublé de fibres conjonctives en assez grand nombre.

Un examen plus attentif décèle enfin l'envahissement de la sclérose dans les fascicules des fibres musculaires, qui sont littéralement étouffées et détruites par la lésion.

Leur aspect homogéinisé, les noyaux pycnotiques en sont la signature.

Poumons : on est frappé par l'existence d'un œdème intense, sans lésions inflammatoires nettes.

Reins : les glomérules paraissent sains, leur irrigation est normale, le parenchyme n'est ni atrophie, ni hyperplasié, le stroma conjonctif n'a pas proliféré, les artérioles et artères interlobaires ont un calibre et parois sensiblement non modifiés.

Surrénales : la médullaire est intacte, la corticale est très pauvre en lipoïdes.

Rate : les sinus sont dilatés, le reticulum pulpaire est riche en macrophages, chargés en hémossiderine.

Foie : absolument indemne de toute lésion.

Gros vaisseaux : on ne met en évidence, ni sclérose, ni calcification.

CAS N° 175. — Les organes prélevés à la pesée ont accusé les chiffres suivants : Cœur 9 grammes, rein gauche 8 gr. 50, rein droit 9 grammes, surrénales 0 gr. 45 (chacune).

Au point de vue macroscopique, seul le cœur mérite que l'on s'y arrête quelques instants. En effet, on constate nettement que le ventricule gauche est hypertrophié et que les cavités droites ont commencé à subir un début de dilatation.

Au microscope les renseignements sont plus intéressants encore :

Cœur : Ilots de sclérose très limités, prédominant autour des vaisseaux ; dégénérescence massive de certaines fibres musculaires caractérisée par une homogénéisation presque totale de ces dernières et de la pyénose du noyau.

Aorte : pas de trace d'atherome ni de concrétions crétacées.

Surrénales : absolument normales, tant au point de vue de la médullaire que de la corticale et la richesse en lipoïdes.

Reins : les glomérules avec leur irrigation, le stroma, les tubuli et les vaisseaux sont parfaitement indemnes de toute perturbation pathologique.

Les *poumons*, le *foie* et la *rate* sont normaux.

CAS N° 178. — Les poids des viscères sont les suivants : Cœur 8 gr. 50, rein gauche 7 gr. 50, rein droit 8 grammes, surrénales 0 gr. 55 chacune.

Au point de vue macroscopique, rien de saillant n'est à signaler.

Au point de vue histologique, il n'en est pas de même :

Surrénales : la couche corticale est assez riches en

lipoides ; la médullaire ne présente rien de pathologique.

Vaisseaux : l'intégrité des parois et du calibre est absolue.

Cœur : on met en évidence une sclérose par plages circonscrites dans tout le myocarde (par points, peut-on être tenté d'écrire) sans envahissement intrafasciculaire, ni déformations de fibres musculaires. Entre quelques faisceaux on voit apparaître le tissu conjonctif avec ses cellules peu abondantes, comme si, il avait bousculé les éléments musculaires pour se glisser entre eux ; ailleurs c'est la même image, presque répétée indéfiniment. Autour des vaisseaux pourtant la prolifération paraît plus abondante.

Reins : le parenchyme de l'organe, comme les glomérules, la substance interstitielle et les éléments vasculaires sont en bon état. Leur intégrité est remarquable.

Les autres organes : *poumons*, *foie* et *rate* sont absolument sains.

CAS N° 95 : ce dernier animal ne nous a pas permis de constater à l'œil nu, aucune lésion digne d'être signalée. Son cœur pesait 9 gr. 50, ses reins 8 gr. 50, chacun, et les surrénales 0 gr. 50 la pièce.

Sous le microscope, nous avons observé :

Aorte : les parois sont d'une épaisseur égale, aucune trace d'hyperplasie conjonctive ou de processus dégénératif.

Reins : les glomérules sont sains, paraissent bien

irrigués, les tubuli ne sont pas modifiés, le tissu interstitiel n'est pas hyperplasié, les artérioles ont des parois sans tare aucune, les artères arciformes et interlobaires ont une musculature et une tunique interne très normales.

Surrénales : la corticale, quoique pauvre en lipoides est le siège d'une hyperplasie nodulaire assez importante, la couche médullaire est sans lésion aucune.

Cœur : Ilots très localisés de sclérose, avec prédominance de lésions autour des vaisseaux.

Les autres viscères enfin, tels que les *poumons*, *rate* et *foie*, ne présentent rien d'intéressant à décrire.

En définitive, nos recherches anatomiques montrent que les surrénales sont le plus souvent normales, la surcharge en lipoides étant très variable ; que les vaisseaux sont absolument indemnes de toute lésion ; que seul le cœur est dans tous les cas hypertrophié et sclérosé au niveau du myocarde. Nous sommes donc d'accord entièrement sur ce point avec KOCH, MIES et NORDMANN. Mais, nous ne pouvons confirmer l'existence de lésions glomérulo-artériolaires rénales telles que les décrit GOORMAGHTIGH. Nous ne retrouvons ni la sclérose glomérulo-interstitielle, ni les modifications des tubuli, ni l'hyalinisation artériolaire dans aucun des reins de nos lapins hypertendus. Or, cette hypertension a parfois duré presque un an (cas N° 95), c'est là un résultat qui appelle quelques commentaires.

(Nous avons tenu à résumer en un tableau sommaire tout ce qui précède au sujet de ces six cas.)

N° des lapins :	Sexe et poids :	Anesthésique utilisé :	Dates des interventions :	Survie	Pression Artérielle	Poids des organes pré- levés :
195	1.700 gr femelle	Ether	Enervation des sinus à l'acide phénique 5 % 13/3/33 nerfs de Cyon Juillet coupés 25/3/33 1933	4 mois (sacrifié le 28 de juillet 1933)	P.A. au manchon 110 à la caroti- de par méthode sanguinante 112	Coeur 7 gr,50 Reins idem Surrenales 0 gr,450
183	2.800 gr femelle	Ether	Sinus énervés le 16 Mai 1933 nerfs de Cyon le 29/V/33 Manchon	4 mois 1/2 (sacrifié le 7 Octo- bre 1933)	P.A. au manchon 120 par méthode sanguinante à la carotide 122	Coeur 7 gr,50 Reins 8 gr. gauche Rein 7,50 droit Surrenales 0,gr 500
166	3.050 gr femelle	Ether	Enervation des sinus le 1er Avril : ressec- tion des nerfs de Cyon 10 Mai 1933	Mort le 28/XI/33 6 mois 1/2	Pas de man- chon, par méthode sanguinante 112	Coeur 16 gr Rein Gauche 9 gr Rein droit 9 gr. Surrenales 0,500
175	2.780 gr femelle	Ether	Sinus le 23 Mai 1933 Nerfs de Cyon 21 Juin 1933 Manchon	6 mois 1/2 (sacrifié le 8 Janvier 1934)	Au manchon le 140 par méthode sanguinante 13.8	Coeur 9 gr. Rein gauche 8,gr50 Rein droit 8 gr. Surrenales 0,450
178	2.650 gr femelle	Ether	Sinus le 19 Mai et nerfs de Cyon sacrifié le 11 Juin 1933 le 6 Janvier 1934	7 mois sacrifié 1934	Pas de man- chon. Par méth. sangl. 12,6 une fois 14,2 une autre	Coeur 8 gr,50 Rein gauche 7,50 Rein droit 8 gr Surrenales 0,gr,550
95	2.550 gr Mâle	Urethane	Nerfs de Cyon 6 Janvier et sinus 20 Janvier sacrifié 1933	11 mois 1/2 sacrifié le 5/1/34	Pas de man- chon, par méth sanguinante on a 13,2 une fois 15,6 une autre	Coeur 9 gr,50 Reins 8,50 surrenales 0,gr500

CHAPITRE V

COMMENTAIRES

Ce qui précède montre que nous n'avons pu retrouver les lésions décrites par Goormaghtigh. Il nous semble intéressant de pouvoir trouver une explication de la discordance des résultats de nos expériences, avec les recherches de cet auteur. Sans vouloir épuiser le problème, nous tenons à faire remarquer que, si l'on en juge, d'après les photographies publiées par Goormaghtigh, les lésions qu'il a décrites sont très discrètes. De plus, certains travaux attirent l'attention sur l'existence de néphrites spontanées chez le lapin, ce qui peut, tant soi peu, éclairer la situation.

Nazum, Elliott et Priest, après avoir examiné plusieurs centaines de lapins, concluent à l'existence de néphrites spontanées diffuses, qu'il est impossible de distinguer des lésions rénales provoquées par une nourriture exclusivement constituée de matières azotées. Presque tous ces animaux présentaient une hypertension très modérée (110 millimètres de mercure au maximum). L'étude parallèle des troubles rénaux spontanés et des néphrites expérimentales,

tant au point de vue de la chimie du sang, de l'élimination des substances colorantes, que de l'histologie, permet d'affirmer l'existence d'une atteinte rénale latente, démasquée par les expériences physiologiques.

De plus, ARLOING, LEVRAT et JOSSEMAND signalent l'existence chez les lapins « de lésions spontanées, en foyers triangulaires, à base corticale et constituées d'une inflammation interstitielle et des tubuli, avec quelques signes de sclérose vasculaire, variable ».

Il nous reste maintenant, à préciser la signification de nos recherches à l'égard des problèmes de l'hypertension artérielle, tels qu'ils se présentent en pathologie humaine.

Nous nous garderons bien de transposer hâtivement nos résultats expérimentaux dans le domaine clinique. Aussi, n'aborderons-nous ni le mécanisme primitif, ni l'ensemble du problème de l'état hypertensif. Ce qui nous intéresse davantage, c'est le retentissement vasculo-rénal de l'hypertension. Or, c'est là un sujet très discuté.

Pendant longtemps, on ne considéra ce syndrome que comme la conséquence d'une néphrite glomérulo-vasculaire. Le rein malade, disait Widal, oppose à la circulation, un barrage infranchissable, d'où l'hypertension compensatrice.

Mais, une réaction se dessina, contre la pathogénie rénale de l'hypertension ; on individualisa une hypertension dite essentielle, sans aucun trouble fonctionnel du rein (Vaquez, Laubry). C'est alors qu'apparût l'importance des constatations anatomo-

pathologiques et une floraison de remarquables travaux vit le jour.

VOLHARD, FAHR, JORES, HERXHEIMER, décrivent chez des hypertendus morts de complications cardiaques ou autres, tout au début de l'évolution de la maladie : un épaissement de la média des artérioles rénales, avec une hyperplasie franche des lames élastiques (présclérose). A un degré plus avancé s'installe une dégénérescence hyaline artériolaire, qui s'étend peu à peu au glomérule. Du glomérule ainsi lésé partiraient des incitations réflexes hypertensives, par la voie des splanchniques, et le syndrome hypertension se constitue (1919).

Dans une série de travaux s'étageant sur plusieurs années, Oberling observe de même des lésions artériolo-rénales. Il s'agissait de six sujets, morts de complications cérébrales au cours d'une hypertension de date récente, sans qu'aucun d'eux n'ait présenté le moindre trouble fonctionnel du rein. OBERLING insiste surtout sur un cas très bien suivi par Blum au point de vue clinique. Lorsque ce malade succomba à une hémorragie cérébrale, on trouva à l'autopsie une dégénérescence hyaline des artérioles, dont la lumière se rétrécit peu à peu. Les capillaires s'hyalinisent à leur tour au niveau du glomérule dans un stade ultérieur. Enfin la sclérose s'étend à la totalité du bouquet vasculaire. On a l'impression, dit M. OBERLING, que le processus sclérosant envahit le glomérule, par l'artère afférente déjà dégénérée. De cette artère partirait un réflexe stimulant le

système chromaffine surrénalien et engendrant l'hypertension.

Que le processus pathologique continue à évoluer et on arrive à une atteinte globale de l'organe du type dégénératif, dénommée sclérose rénale d'origine vasculaire. L'azotémie fait alors son apparition avec tout le cortège des signes de néphrite.

Ainsi, l'hypertension dite essentielle rentre-t-elle dans le cadre général des hypertensions d'origine vasculo-rénale.

Pourtant ces faits ne convainquirent pas tous les cliniciens, RIBIERRE, puis PELISSIER, relatent des observations, où jamais on ne constatait la moindre perturbation néphritique ni au point de vue fonctionnel ni au point de vue histologique. Le cas de PELISSIER est très suggestif vu sous cet angle. A l'autopsie comme sous le microscope, les reins ne montrèrent la moindre lésion : glomérules, parenchyme, stroma-conjonctif et surtout les vaisseaux étaient parfaitement sains. Laubry et Doumer confirment cette façon de voir, par des comptes rendus d'autopsie et d'examens histologiques, de nombreux cas.

Quelques auteurs vont jusqu'à affirmer l'apparition de la sclérose artériolaire-rénale, secondairement à une longue hypertension (AMBLARD).

Ces conceptions par trop exclusives, furent reprises d'une façon plus éclectique par HERING, DUMAS, LEVRAT, etc., qui parlent des lésions artériolaires, concomittantes à l'évolution de l'hypertension. LENÈGRE, tout récemment encore, écrivait :

« Il existe des hypertensions où l'azotémie est normale et où les lésions rénales sont très fines, très localisées, strictement vasculaires, et même parfois sont absentes ». Hering, de son côté, affirme : « Les lésions sclérovasculaires sont antérieures ou concomittantes à l'hypertension et non une conséquence de l'état hypertensif. Admettre une conception contraire est antiphysiologique ».

Enfin, VOLHARD abandonnant ses premières vues sur le problème déclare « ne plus admettre une origine rénale à l'hypertension. Tout réside en un angio-spasme généralisé, accompagnant la dégénérescence hyaline des vaisseaux rénaux. L'apparition de troubles toxogènes amène la constitution d'une hypertension maligne cachectique avec azotémie et sclérose généralisée des reins. La sclérose vasculaire envahit tout l'organisme et ses progrès sont suivis le mieux au niveau de la rétine ».

En définitive, nous sommes en présence de trois théories : la première affirme que la sclérose vasculo-rénale est primitive, l'hypertension en étant la conséquence ; la seconde déclare que c'est la diathèse hypertensive qui engendre la sclérose artériolo-rénale. D'autres, plus éclectiques, croient ces deux facteurs évoluant de pair et produits par une même cause, encore obscure.

OBERLING et JUNG ont bien publié un cas d'hypertension paroxystique, consécutive à un paragangliome surrénalien et à l'autopsie et à l'examen histologique duquel on ne trouve aucune lésion rénale.

Ceci pouvait avoir la valeur d'une expérience, montrant l'absence de lésions vasculo-rénales, au cours d'une hypertension primitive. Mais les données expérimentales vraies manquaient sur la question. La découverte des nerfs dépresseurs a permis de créer une hypertension expérimentale prolongée, et on pouvait croire le problème résolu avec GOORMAGH-TIGH affirmant avoir constaté des lésions vasculo-rénales au cours d'une pareille hypertension. Nous avons vu, que nos recherches ne permettent pas de conclure dans ce sens. Sommes-nous autorisés dès lors, à déclarer que la lésion vasculo-rénale est à l'origine de toute hypertension ? Ce serait agir avec trop de hâte. Tout ce que nous pouvons écrire dans l'état actuel du problème, revient à ceci : chez des lapins hypertendus depuis plusieurs mois, on ne trouve pas la moindre atteinte vasculo-rénale. Dans ces conditions, on ne peut se servir d'arguments d'ordre expérimental pour affirmer l'existence de lésions artériolo-rénales, consécutivement à un état hypertensif dit essentiel. Ces lésions sont au moins concomitantes.

CONCLUSIONS

I. — Les nerfs dépresseurs de CYON et de HERING se détachent respectivement du vague et du glosso-pharyngien pour se terminer, l'un à la crosse de l'aorte, l'autre au sinus carotidien. Par l'intermédiaire de ces nerfs, les variations de la pression sanguine intra-aortique et intrasinusale, règlent par voie réflexe, la tension générale de l'organisme, le rythme cardiaque, le tonus vasomoteur et l'adrénalino-sécrétion.

II. — L'ablation des nerfs dépresseurs, à condition d'être pratiquée en deux temps est suivie rapidement d'une hypertension permanente chez le lapin. Il s'agit de savoir si cette hypertension peut engendrer des lésions vasculo-rénales ? GOORMAGHTIGH l'affirme, alors que pour Nordmann tout se limite à une sclérose du glomérule.

III. — Nos recherches portant sur 14 lapins ont montré :

1) que l'énervation des zones réflexogènes, pratiquée en deux temps, soit en commençant par les nerfs de CYON, soit en débutant par les nerfs de HE-

RING, a engendré dans six cas, des hypertensions variant de 110 à 156 millimètres de mercure.

Pour combiner ces opérations avec la confection du manchon Schwartz, il faut :

a) énerver le sinus à l'acide phénique 5 %.

b) Quelques semaines après, réséquer les nerfs de CYON et constituer le manchon. Les résultats de mesure de la tension artérielle au manchon et ceux de la méthode sanglante sont identiques, pour le même animal.

2) L'examen des viscères des six lapins hypertendus 4 à 12 mois après les opérations n'a pas permis de déceler la moindre lésion artério-rénale ou sclérose du glomérule. Le myocarde par contre, est le siège d'une prolifération conjonctive en foyers limités.

IV. — On ne peut donc, en dernière analyse se baser sur des arguments d'ordre expérimental, pour attribuer à l'hypertension les lésions vasculo-rénales, que l'on trouve chez les hypertendus en clinique.

Vu : Le Doyen,
ROUSSY

Vu : le Président de Thèse,
ROUSSY

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI, SANTENOISE, BERNAL. — *Presse Méd.*, 1^{er} mars 1933.
- ARLOING, JOSSE RAND, LEVRAT. — *C. R. Soc. biol.*, 521, t. CXV, 1934.
- BACQ, BROUHA HEYMANS. — *C. R. Soc. biol.*, t. CXI, 1932, t. CXII, 1933.
- BALTACEANO-VASILIU. — *C. R. Soc. biol.*, t. CXV, 1934.
- BAUER. — *Wiener Med. Woch.*, 11 novembre 1933.
- BENARD. — *Journal des Praticiens*, 6 janvier 1934.
- BENARD, MERKLEN, DERMER. — *Soc. biol.*, octobre 1932.
- BERTHIER, DESCHAMPS, HALPHEN. — *Soc. biol.*, mars 1933.
- Soc. Hydrol.*, 3 avril 1933.
- BEYNE, GAUTRELET, HALPERN. — *C. R. Soc. biol.*, p. 585, t. CXIII, 1933.
- BINET et GAYET. — *C. R. Soc. biol.*, p. 338, t. C, 1929, *Presse Méd.*, 2 avril 1930.
- BONNET, FRANCK, RICHARD. — *C. R. Soc. biol.*, p. 1009, t. CXIV, 1933.
- BRAUN et SAMET. — *Wien. kl. Woch.*, janvier-février 1934.
- BRONK, STELLA. — *J. All. et Comp. Physiol.*, février 1932.
- BROSSE et A. V. BOGAERT. — *Gaz. Hôp.*, 7 et 28 juin 1933.
- CABANAC. — Thèse Montpellier, 1931.
- CAMUS BENARD, MERKLEN. — *Soc. biol.*, 10 février 1934, 21 avril 1934.
- CARULLA, QUERALTO, GONZALÈS. — *J. Radiol. Elect.*, décembre 1932.
- CASPARINI et RIGOGNI. — *Il Morgagni*, novembre 1932.
- DE CASTRO. — Travaux de l'Institut Cajal, 1926 et 1928.
- CORDIER et COULOMMA. — *C. R. Soc. biol.*, page 675, t. CIX, 1932.

CORDIER et ENSELMÉ. — *Annales de Médecine*, avril 1932.

CUYPERS. — *Soc. biol. belge*, 15 juillet 1933.

DAMME (V.). — *Soc. biol. belge*, 27 mai 1933.

DANIELOPOLU. — *Anatomo-Physiol et Clinique du système nerveux végétatif (Pr. Med. ill.)* 2 volumes Doin et C^{ie} Paris 1932. *Pr. Med.*, 1^{er} février et 19 août 1933, *C. R. Soc. biol.*, p. 210, t. CXIV, 1933 (avec Marcou) *Journal de Physiol. et Patho. Gén.* (avec Aslan et Marcou), juin 1933, Congrès de Prague, 1933.

DAUTREBANDE. — *C. R. Soc. biol.*, p. 1038, t. CXI, 1932, *Soc. belge biol.*, 1^{er} avril 1933 (avec Marchal) *Médecine*, mars 1933, *Paris Med.*, mai 1933, *Bruxelles Med.*, p. 1500 octobre 1933, *Pr. Med.*, 15 février 1933, 16 décembre 1933 (avec Martinetti) *Médecine*, mars 1934.

DELPHAUT. — *Soc. biol.*, Marseille, 28 novembre 1933.

DESCHAMPS et BOUCOMONT. — *Pr. Med.*, 22 Juillet 1933.

FRANCK, MERKLEN, VIDACOVITCH. — *Soc. biol.*, 4 novembre 1933.

GAYET et GUILLAUMIÉ. — *Soc. biol.*, 11 mars 1933.

GAYET, Mlles GAYET et QUIVY. — *Soc. biol.*, 28 octobre 1933, *C. R. Soc. biol.*, p. 115, t. CXV, 1934.

GAUTRELET. — *Éléments de technique Physiologique* Masson, et C^{ie}, 1932, 1 volume.

GOLLWITZER-MEIER et SCHULTZE. — *Arch. f. ges. Physiol.*, p. 251, t. CCXXIX, 1931, *Arch. f. exp. pathol.*, et *Pharmacol.*, p. 685, t. CLXV, 1932.

GOORMAGHTIGH. — *Soc. Anat. Path.*, p. 585, juin 1931. *C. R. Soc. biol.*, p. 1254, t. CVI, 1931.

GUERNSEY, WEISMAN et SCOTT. — *Arch. int. Med.*, 2 août 1933, p. 306, n^o 5, t. LII.

HÉDON. — *Précis de Physiologie*, Doin et C^{ie}, 1933, 1 vol.

HERING. — *Munch. med. Woch.*, p. 1257, 1923, p. 701, 1924, p. 339, 1925, p. 191, 1929, p. 7 et 749, 1930, p. 465, 1931. *Zeitschr. f. Kreislauf.*, p. 583, 1930 ; *Société biologie Paris*, 1931 ; *Congrès de Cologne*, mars 1933.

HERING. — *Die Karotissinus Reflexe auf Herze und Gefasse* Monographie. Steinkopf. Dresde et Leipzig, 1927.

HERING. — *Du rôle du tonus sinocarotidien dans les tonus ortho et parasymphatique* Monographie Steinkopf Leipzig, 1932.

HERMANN et JOURDAN. — *C. R. Soc. biol.*, p. 706., t. CVIII, 1931.

HERMANN, MERKLEN, SANTENOISE et VIDACOVITCH. — *C. R. Soc. biol.*, p. 748-942, t. CXII, 1933.

HOVELACQUE et MAES. — *Pr. Med.*, 2 avril 1930

HEYMANS. — Sinus carotidien, Louvain, 1929.

HEYMANS SEUL OU AVEC BOUKAERT, REIGNIERS OU DAUTREBANDE. — *C. R. Soc. belge biol. de 1929 à ce jour. Arch. intern. de Pharm.*, p. 292, 1931 ; *Pr. Med.*, 6 mai et 26 août 1933 ; *Journal of Physiology*, 1933, *C. R. Assoc. Physiol.*, 7 juin 1933.

HEYMANS, BOUKAERT et REIGNIERS. — Sinus carotidien, Doin et C^{ie}, Paris, 1933.

HOFF et URBAN. — *Kl. Woch.*, 2 septembre 1933.

HOGLER et ZELL. — *Kl. Woch.*, p. 1736, 1933.

HOLTMEIER. — *Munch Med. Woch.*, p. 682, 1927.

HOUTSAEGER. — Nerf craniens (chapitre glosso-pharyngiens) 1 vol. Baillière et C^o., 1932.

ISKIERDO. — *C. R. Soc. biol.*, p. 487, t. CIV, 1930.

JOKL et GUTTMANN. — *Munch. Med. Woch.*, 15 avril 1933.

KARASEK. — *Arch. Intern. Physiol.*, août 1933.

KAUFFMANN. — *Deutsche Med. Woch.*, n^{os} 26, 27, 29, 1933.

KISCH. — *Kl. Woch.*, p. 1875, 1932, p. 1136, 1332-1933, *Zeitschr. Kreislauf.*, p. 241, 1931, *Med Klin.*, 1932.

KOCH. — *Munch Woch.*, p. 1316, 1923. *Ergebn. Med.*, 297, XII, 1929 ; *Zeitschr. f. Kreislauf.*, 1929, *Zeitschr. f. Kreislauf.*, 1932, *Kl. Woch.*, XI, 225, 1932.

KOCH. — *Die reflektorische selbstregulation des Kreislaufes*, 1 vol., Steinkopf, 1931 à Dresde.

KOCH et MARK. — *Zeitschr. f. Kreislauf.*, p. 319, XXIII, 1934.

KOCH et MIES. — *Zeitschr. f. Kreislauf.*, p. 589, XIX, 1927, *Krkh. Forsch.*, p. 241, VII, 1929.

LABARRE. — *Soc. belge biol.*, 27 septembre 1930.

LAUX et CABANAC. — *Soc. Anat. Paris*, avril 1931.

LENÈGRE. — Thèse Paris, 1933.

V. LEERSUM. — *Pflugers Arch.*, 1911.

LERICHE, JUNG, WÖRINGER. — *Pr. Med.*, 19 juillet 1933.

LOEPER, LEMAIRE, etc. — *Presse Med.*, 12 avril 1933.

MARX et HEFKE. — *Kl. Woch.*, 26 août 1933.

MORMORSTEIN. — *Journal de Physiol et Pathol. générale*, décembre 1929, septembre 1933.

MENDELSTAMM et LIFSCHITZ. — *Klin. Med.*, 1931.

MERCIER, DELPHAUT, RIZZO. — *Soc. biol., Marseille*, 9 janvier 1934.

MERKLEN. — *Sinus carotidien*, 1 vol., Vigot, 1933.

MIES. — *Zeitsch. f. Klin. Med.*, p. 613, CXX, 1932.

MOISSEYEFF. — *Zeitschr. f. ges. exp. med.*, p. 696, LIII, 1927.

MORHARDT. — *Vie médicale*, 10 avril 1933.

NATHANSON. — *Proc. Soc. Exp. biol. Med.*, p. 1037, XXIX, 1932, *Arch. of Intern., Med.* mars 1933.

NAZUM, ELLIOTT, PRIEST. — *Arch. Internal. Med.*, mai 1932.

NETER. — *Kl. Woch.*, 26 août 1933.

NORDMANN. — *Krkh. Forschg*, p. 268, VII, 1929.

OBERLING. — *Arch. fr. de Patho. Gén.*, n° 1, 1923. *Mémoire d'agrégation*, avril 1926.

OBERLING et HICKEL. — *Soc. anat.*, décembre 1923.

OBERLING et JUNG. — *Soc. méd. hôp.*, 18 mars 1927.

PASTEUR-VALLERY-RADOT. — *Précis de Patho. Interne*, t. IV, Masson et C^{ie}.

PISTOCCHI. — *Archivio Italiano di Chirurgia*, janvier 1933.

RAAB. — *Wiener Kl. Med.*, 9 et 16 septembre 1932.

REIGNIERS et VLEISCHOUWERS. — *C. R. Soc. biol.*, p. 1397, t. CXIV, 1933.

REIN, LIEBMEISTER, SCHNEIDER. — *Kl. Woch.*, septembre 1932

RIJLANT. — *Soc. belge biol.*, 28 mai 1932.

ROGER BINET. — *Traité de Physiol.*, t. V et VI, 1933-1934, Masson, Paris.

ROSKAM. — *Pr. Med.*, 30 avril 1930.

SAMAN. — *C. R. Soc. biol.*, t. CXV, 1934.

SANTENOISE, BONNET, RICHARD. — *C. R. Soc. biol.*, t. CXI, 1932.

SANTENOISE, FRANCK, MERKLEN, VIDACOVITCH, EUCHS ou PORCHER. — *C. R. Soc. biol.*, p. 542 et 1197, t. CIX, 1932 ; p. 82, 84, 1169, 1171, t. CX, 1932 ; p. 919, t. CXI, 1932 ; p. 265, t. CXII, 1933 ; p. 1225, t. CXIII, 1933 ; p. 1009, 1018, 1021, t. XIV, 1933 ; *Revue Fr. Endocr.*, p. 429, t. X, 1932 ; *Acad. des Sciences*, janvier 1933, *Pr. Med.*, 11 novembre 1933.

- SCHMIDTIMANN. — *Virch. Arch.*, t. CCXXXVI, p. 420, 1921.
- SCHNEYER. — *Kl. Woch.*, p. 1539, 1933.
- SCHWARTZ. — *C. R. Soc. Physiol.*, Strasbourg, 1927.
- SELLUDURAI et WRIGHT. — *Quart. Journal Exp. Physiol.*, p. 223, t. XXII, 1932.
- SIGLER. — *Am. Journal Med. Sciences*, p. 110, 118, 125, t. CLXXXVI, n° 1, juillet 1933.
- SPICHALA. — *Zeitschr f. exp. Med.*, 29 mars 1932, 1, 2, 3, Mémoires.
- SUNDER-PLASMANN. — *Zeitsch f. ges. Anat.*, p. 583, abt. I, nov. 1930 ; *Kl. Woch.*, 25 novembre 1933.
- TOMANEK. — *Klin. Woch.*, p. 898, 1928.
- TOURNADE SEUL OU AVEC MALMEJAC, JOURDAN, HERMANN, ROCHISANI. — *Algérie Méd.*, février 1929 ; *C. R. Soc. biol.*, p. 1025, t. C, 1929 ; *C. R. Soc. biol.*, mai 1929, t. CI ; *Lyon Médical*, 27 juillet 1930 ; *Soc. biol. Alger*, avril 1932 ; *C. R. biol.*, t. CXII, n° 3 et p. 228, 1933 ; *C. R. Soc. biol.*, p. 679, t. CXIII, 1933 ; *Séance Soc. biol., Alger*, 6 avril 1933 ; *Algérie Méd.*, avril 1933 ; *C. R. Soc. biol.*, p. 1321, t. CXIV, 1933, p. 293 et 297, t. CXV 1934, p. 1107, p. 1637, t. CXV, 1934.
- UÑGAR. — *Soc. biol.*, 21 octobre 1933.
- UPMARK. — *J. Of Nervaus et Mental diseas*, mars 1934.
- VILLARET (M.), BEZANÇON (J.), CLAUDE (F.). — *Pr. Méd.*, 1^{er} novembre 1933 (Congrès Hydrologie).
- VLEESCHOUWERS. — *C. R. Soc. biol.*, p. 187, t. CXV, 1934.
- WAELE (DE) et VAN VELDE. — *Soc. belge Biol.*, avril 1933.

Saint-Amand (Cher). — Imp. R. BUSSIÈRE. — 29-5-1934
